

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Konsequenzen einer standardisierten histologischen Untersuchungstechnik der Zervix uteri

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Thomas Remold
aus Erlangen

1979 № 132



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Konsequenzen einer standardisierten histologischen Untersuchungstechnik der Zervix uteri



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Thomas Remold
aus Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 19.03.1979

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Material und Methode	3
Zugang zu den Nachuntersuchungsergebnissen	4
Ergebnisse und Erläuterung der Tabellen	
1. histologische Untersuchungen	5
2. Verlaufsbeobachtungen	9
3. Befunde	10
Diskussion	
1. posttherapeutischer Verlauf	12
2. Folgerungen und Einschränkungen	13
Literaturargumente	
1. gegen einen Verzicht auf Nachuntersuchungen	15
Widerlegung	16
2. gegen eine vereinfachte histologische Untersuchungstechnik	17
Widerlegung	18
Schlußfolgerungen	20
Zusammenfassung	21
Tabellen	22
Literatur	33
Anhang	35

Die regelmäßige Nachuntersuchung operierter Zervixkrebspatientinnen, die WERTHEIM (18) bereits 1905 praktizierte, ist heute fester Bestandteil in allen onkologisch orientierten Frauenkliniken.

Strittig ist aber, ob nach einem Carcinoma in situ der Zervix die gleiche intensive Nachsorge wie nach Krebsbehandlung erforderlich ist (9).

BURGHARDT (1) äußerte bereits 1963 die Meinung, daß präinvasive Vorstufen des Zervixkarzinoms allein durch Abtragung des erkrankten Bezirks im Gesunden ausreichend behandelt seien und danach keine Rezidive mehr aufträten.

Auf Nachuntersuchungen wollte er damals trotzdem nicht verzichten.

Gibt es überhaupt Bedingungen, unter denen wir die zeitraubenden, teureren und zudem psychologisch belastenden Kontrolluntersuchungen für die wegen eines Carcinoma in situ (Cis) der Zervix operierten Patientinnen einschränken können?

Waren nicht nach der Operation alle Beteiligten erleichtert darüber, daß kein Krebs, sondern nur eine Vorstufe vorlag, die zudem im Gesunden entfernt worden war?

Es ist klar, daß die Bedingungen für einen möglichen späteren Kontrollverzicht streng gestellt werden müssen. Eine sichere histologische Diagnose wäre eine unerläßliche Voraussetzung.

HILLEMANNS (6,7) und BURGHARDT (1) sind der Ansicht, daß nur eine Stufenserienschnittuntersuchung der Zervix die notwendige diagnostische Sicherheit gewährleistet, um metastasierungsfähige Krebse auszuschließen.

Gibt es aber zu diesem wegen seines immensen Laboraufwandes auf Dauer nur in wenigen speziell gerüsteten Zentren durchführbaren Verfahren keine praktikable Alternative und müssen deshalb alle betroffenen Frauen weiter nicht nur gynäkologisch sondern auch zytologisch kontrolliert werden, wie es bisher manchmal jahrzehntelang geschah?

Wir wollen prüfen, ob man durch eine Variation der histologischen Technik auch mit einem relativ geringen Untersuchungsaufwand sichere Aussagen über die Entfernung präinvasiver Plattenepitheltypen an der Zervix treffen kann; sowie ob diese mit einem solchen vernünftigen Kompromiß gewonnenen Aussagen sich im weiteren Schicksal der Patientinnen bestätigen. Denn dann könnte man in Zukunft den Aufwand an Nachuntersuchungen erheblich reduzieren.

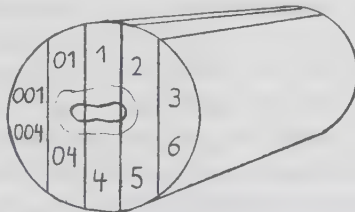
Material und Methode:

Die aus verschiedenen Gründen, meist in Erwartung eines Cis nach positiver Zytologie, Portioabschabung und Zervixkürettage, aber auch aus anderen Gründen (Prolaps, Sterilisation) exzidierten Koni und Cervices (4,11) untersuchten wir in Erlangen mit einer von OBER bereits 1955 entwickelten und seither unverändert standardisierten histologischen Technik (5).

Die Cervices Uteri, die unabhängig von der Art der erfolgten Operation immer im jodpositiven Bereich nach SCHILLERscher Jodprobe (17) abgesetzt und mit einer Kerbe im Stroma der Vorderwand in Höhe des inneren Muttermundes markiert worden waren, werden noch lebensfrisch in der von STIEVE angegebenen Lösung (Sublimat- Formalin- Eisessig Gemisch) fixiert.

Dann werden sie anstelle von Stufenschnitten je nach Größe in 3 - 5 parallele Mediansagittalblöcke mit einer Dicke von 5 - 8 mm zerlegt und wie folgt nummeriert:

Abbildung: 1



Diese Blöcke werden in Paraffin eingebettet und dann beginnend vom Zervikalkanal her aufgeschnitten. Von jedem Block werden zunächst 2 Schnitte mit einer Dicke von ca. 7μ angefertigt. Sie werden routinemäßig mit Eisenhämatoxylin nach WEIGERT und Eosin gefärbt. Für besondere Fragestellungen kommen Spezialfärbungen zur Anwendung. Von jeder Zervix kommen also, wenn keine Unklarheiten auftreten, nur 6 - 8 Schnitte zur Untersuchung.

In ihnen werden Art und Ausdehnung des pathologischen Epithels sowie die operativen Resektionsgrenzen beurteilt. Bei dann noch bestehenden Unklarheiten im Hinblick auf die Resektionsgrenzen oder den Grad der Epithelatybie werden die seitlichen Blöcke solange weiter angeschnitten bis kein atypisches Epithel mehr zu den Seiten hin nachweisbar ist. Von den übrigen Blöcken erfolgen Nachschnitte bis zur Darstellung des quantitativen und qualitativen Maximums der atypischen Veränderung.

Mit dieser Methode wurden in Erlangen vom 1.1.63 - 31.12.73 553 Cervices, darunter 54 therapeutische Konisationen und 11 Zervixstümpfe nach supravaginaler Uterusamputation bei sogenannten Frühfällen der Zervix untersucht.

Zugang zu den Nachuntersuchungsergebnissen

Zur Überprüfung unserer Patientinnen erstrebten wir einen gynäkologischen Befund, der mindestens 5 Jahre Rezidivfreiheit nach der Operation bestätigte.

Bei Frauen, die von 1971 - 73 operiert wurden und bis zum Abschluß der Untersuchung die 5 Jahresgrenze nicht erreichen konnten, begnügten wir uns mit einer letzten Nachuntersuchung nach dem 31.12.75, also im Jahr 1976. Bei 327 Patientinnen (59,1 %), die sich in unserer Klinik selbst nachuntersuchen ließen, waren diese Kriterien für die gynäkologischen Verlaufskontrollen bereits erfüllt und die Daten konnten direkt den Krankenjournalen entnommen werden.

Zur Verkodung wurden spezielle Patientenbögen (Anhang, Abb. 3) angefertigt, in denen alle wichtigen Daten in einer einfachen Zahlenzuordnung erfaßt werden konnten.

201 Patientinnen (36,4 %), die weniger als 5 Jahre oder nicht nach dem 31.12.75 nachbeobachtet worden waren, wurden mit einem standardisierten Brief zu einer Nachuntersuchung in unserer Klinik aufgefordert oder gebeten, einen neuen Befundbericht zu übersenden. So erhielten wir von 93 Frauen (16,8 %) neue Verlaufskontrollen. Von den erfolglos angeschriebenen Patientinnen versuchten wir die Adresse des behandelnden Gynäkologen oder Hausarztes zu ermitteln und von ihm neue Befunde zu erhalten. Die Anfrage bei 56 Ärzten erbrachte neue Verlaufsdaten von 28 Frauen (5,1 %) (Tabelle 1). Alle ermittelten Daten wurden auf 80-spaltige Lochkarten gestanzt, unabhängig geprüft und maschinell ausgewertet.

Ergebnisse und Erläuterungen der Tabellen:

1. histologische Untersuchungen

Bei 2/3 der Cervices wurden 3 Blöcke und nur bei 1/3 vier und mehr Blöcke mikroskopiert. Nur bei ca. 12 % waren Nachschnitte zur Klärung gemacht worden, sehr selten waren bis zu 40 Schnitte zur endgültigen Beurteilung erforderlich.

Frü**h**formen des Zervixkarzinoms treten vor allem im mittleren Lebensalter auf (Tabelle 2).

Nur 6,3 % der betroffenen Frauen waren zum Zeitpunkt der Operation unter 30 Jahre alt, dagegen fast 70 % zwischen 30 und 50 Jahren. Das Durchschnittsalter aller 553 Patientinnen zu diesem Zeitpunkt war 43,3 Jahre. Die häufigste Behandlungsart war die Hysterektomie (83 %). Dabei wurde die vaginale Operation wegen der geringeren Belastung für die Patientin der abdominalen vorgezogen. Bei 11 Frauen wurde nach auswärtig durchgeführter supravaginaler Uterusamputation der Zervixstumpf entfernt. Wegen der geringen Fallzahl (knapp 2 %) sind sie in den Tabellen bei den 54 therapeutischen Konisationen mit aufgeführt.

Diese erfolgten bei den knapp 10 % nach sorgfältiger Abwägung ausschließlich mit dem Messer. Elektrokonisationen lehnen wir ab, da die Verkochung eine histologische Beurteilung des Gewebes am Resektionsrand unmöglich macht. Je nach Lebensalter und Lage des zervikalen Drüsenfeldes wurde ein mehr oder weniger spitzer Konus geschnitten. (individueller Konus nach den Vorstellungen OBERs, 13, 14)

Das Durchschnittsalter der konisierten Patientinnen beträgt 31,5 Jahre (ohne Zervixstümpfe) und ist damit wesentlich geringer als das der hysterektomierten mit 44,3 Jahren und der nach Wertheim operierten Frauen mit 47,8 Jahren.

Darin zeigt sich nicht nur die Langwierigkeit des Kanzerisierungsprozesses, nach HILLEMANNs (6) im Mittel 12 Jahre, da frühe Stufen eben früher im Leben auftreten, sondern auch die Tatsache, daß wir die Konisation als Alternative zur Hysterektomie (15), bei gleichem Vorbefund, nur jungen Frauen mit Kinderwunsch vorschlugen.

Wertheim- und Te Linde- Operationen sind nur bei 5,3 % der Fröfälle in Erwartung eines gravierenden Befundes durchgeführt worden. Dies zeigt, daß die Indikation zu einem mehr oder weniger radikalen operativen Vorgehen auf Grund der Voruntersuchungen (Portioabschabung und Zervikürettage) sehr gezielt gestellt worden war. Dazu Tabelle 3.

So war bei den Konisationen der Anteil präinvasiver Atypien (Dysplasien und Cis) 92,6 % und unter Einschluß der Zervixstümpfe noch 90,8 %, bei den einfachen Hysterektomien 85,6 %, bei Hysterektomien mit Resektion einer Scheidenmanschette 55,4 % und bei Operationen nach Wertheim nur mehr 24,1 %. Mit der Radikalität der Operationen stieg also erwartungsgemäß der Anteil schwerer Veränderungen, umgekehrt nahmen die leichteren ab.

Unter den 553 Frühfällen fanden wir mit unserer histologischen Untersuchungsmethode in 2,9 % gravierende Dysplasien, in 77,1 % Cis, in 15,1 % Mikrokarzinome und in 4,9 % darüber hinausgehende kleinste Krebse. Darunter sind 4 Fälle (0,7 %) von frühen Adenokarzinomen der Zervix. Die präinvasiven Vorstufen Dysplasie und Cis liegen also bei 80 % aller Patientinnen vor.

Nach Ausschluß der 85 Cervices, die wir in Erwartung kleinster Krebse bereits gering erweitert (Scheidenmanschette, Zervixmantel) operiert hatten, fanden wir entsprechend noch 11,6 % Mikrokarzinome und zusätzlich 2,1 % kleinste Krebse, die eben die Definitionsgrenze eines Mikrokarzinoms überschritten hatten!

Häufigster Sitz der Vorstufen von Zervixkarzinomen war der Bereich des äußeren Muttermundes über den letzten Drüsen (Tabelle 4) .

Bezogen auf die Zahl der Lokalisationen lag der Maximalbefund bei 1,3 % im Bereich der Scheide, bei 16,9 % der Portio, bei 29,4 % des Zervikalkanal und bei 52,4 % um den äußeren Muttermund. Nur 18,2 % der Befunde waren also hauptsächlich ektozervikal, dagegen fast ein Drittel überwiegend endozervikal, also kolposkopisch nicht sicher erkennbar.

Entsprechend der Verlagerung der Plattenepithel-Zylinderepithel-Grenze im Lauf des Lebens in den Zervikalkanal (OBER 1958)(16) verschob sich der Ort des Maximalbefundes in gleicher Richtung. (Tabelle 5).

Waren bei den bis zu 35-jährigen Patientinnen nur 17,5 % der Maximalbefunde im Zervikalkanal, so erhöhte sich dieser Anteil bei den über 50-jährigen auf 43,5 %.

Die Lokalisation im Bereich der äußeren Portio verminderte sich entsprechend von 19,5 % bei den bis 35-jährigen auf 13,2 % bei den über 50-jährigen.

Bei 11,8 % konnten wir unabhängig vom Alter der Patientinnen am Operationspräparat keine Atypie mehr finden. Darunter sind auch 4 Fälle, bei denen die Voruntersuchungen bereits ein invasives Karzinom vermuten ließen (R-Nr.6631, 6181, 6298, 7013). Man kann annehmen, daß bei ihnen schon durch die diagnostische Abrasio oder auswärts durchgeführte Konisation das gesamte erkrankte Epithel entfernt wurde.

Fast immer konnten wir eine definitive Diagnose bezüglich der Entfernung der Atypien im Gesunden geben.

Dazu Tabelle 6.

Bei 549 Patientinnen (99,2 %) war nach Beendigung der Therapie eine schwere Dysplasie, ein Cis oder ein frühes invasives Karzinom sicher im Gesunden entfernt worden. Diese Feststellung wurde in 3/4 der Fälle ausdrücklich getroffen, bei den übrigen ergab sie sich indirekt aus dem histologischen Bericht.

Nur bei 2 Frauen war die Abtragung im Gesunden fraglich (R-Nr.6078, 9835), bei zwei weiteren nicht im Gesunden erfolgt (R-Nr.6874, 9167), ohne daß eine weitere Therapie angeschlossen worden wäre.

Alle Frauen wurden aber aufgefordert, sich wie sonst üblich in 1-jährigem Abstand nachuntersuchen zu lassen. Nur der posttherapeutische Verlauf bei ihnen kann die Zuverlässigkeit der histologischen Aussage, daß die Veränderung im Gesunden entfernt worden sei, bestätigen.

2. Verlaufsbeobachtung

Unabhängig vom Jahrgang der Behandlung (74 - 91 %), vom Operationstyp (76 - 83 %) und vom Lebensalter (75 - 100 %) haben wir ca. 81 % unserer Patientinnen regelmäßig nachuntersucht (Tabelle 7 und 8).

Bei 78,5 % von ihnen war der Beobachtungszeitraum 2 Jahre und länger, bei 51,2 % 5 Jahre und länger und bei 9,6 % sogar 10 Jahre und länger.

118 Patientinnen (21,3 %), bei denen die Operation bis zu diesem Zeitpunkt weniger als 5 Jahre zurücklag, konnten dabei zwangsläufig nur 2 - 5 Jahre kontrolliert werden.

Die durchschnittliche Beobachtungszeit beträgt mehr als 6 Jahre (74 Monate), die längste Einzelbeobachtung erstreckte sich über 13 1/2 Jahre.

Knapp die Hälfte (45,5 %) wurde zusätzlich zur klinischen Untersuchung auch zytologisch überprüft (Tabelle 9).

Von 18,9 % (105 Patientinnen) haben wir keinen Nachuntersuchungsbefund, da sie trotz Aufforderung weder bei uns noch bei ihrem behandelnden Arzt zu einer Kontrolluntersuchung erschienen, oder sonstwie verschollen sind.

Sie haben für die Überprüfung der Zuverlässigkeit unserer histologischen Diagnose keine sichere Aussagekraft.

3. Befunde

Bis auf 2 Patientinnen blieben alle bei klinischer und/oder zytologischer Kontrolle im Untersuchungszeitraum rezidivfrei.

Dies trifft auch auf die 4 Frauen zu, bei denen die Abtragung einer Atypie nicht sicher im Gesunden erfolgt war. Eine von diesen Patientinnen starb 33 Monate nach der Diagnose an einem Mammakarzinom, die drei anderen sind nach 128, 35, und 123 Monaten gesund.

Insgesamt starben während der Verlaufsbeobachtung 16 Patientinnen (2,9 %), alle an anderen Todesursachen, keine an Zervixkarzinom. Sie wurden als bis zu diesem Zeitpunkt rezidivfrei gewertet.

Bei 2 Frauen fanden wir bei der Nachuntersuchung Rezidive am Scheidenende. Die Präparate beider Fälle wurden sorgfältig nachuntersucht, da sie die Sicherheit unserer histologischen Methode in Frage stellten.

Bei der einen Patientin war nach vaginaler Hysterektomie die Diagnose Cis, Nähe Muttermund im Gesunden entfernt gestellt worden. (R-Nr.9076, Histo-Nr.510/71). Zwei Jahre später fand sich bei der Nachuntersuchung ein Plattenepithelkarzinom am Scheidenende (Histo-Nr.1359/73). Die genaue Nachuntersuchung der alten Operationspräparate zeigte, daß wir dem schon bei BURGHARDT (1) erwähnten Fehler erlegen waren, einen nach Abrasio deepithelierten Resektionsrand als gesund anzusehen. Auch LOHE (10) weist auf diese Fehlermöglichkeit hin. Es handelte sich somit um keinen Fehler der Methode, sondern um die falsche Interpretation eines richtigen Befundes.

Denn die Diagnose: im Gesunden entfernt darf nur gestellt werden, wenn sich am Schnitttrand auch wirklich gesundes Epithel nachweisen läßt. Ein deepithelisierter Resektionsrand ermöglicht keine sichere Aussage! Möglich ist auch, daß bei der Operation Tumorzellen z.B. durch Zangenbiß in die Operationswunde implantiert wurden.

Bei der zweiten Patientin war nach einer erweiterten Hysterektomie mit Scheidenmanschette (R-Nr.6712, Histo-Nr.1200/65) die histologische Diagnose: "Kleinstes Karzinom im Zervikalkanal im Feld eines Cis im Gesunden entfernt" gestellt worden. 18 Monate später fand sich erneut ein Karzinom, bei dem man nicht entscheiden konnte, ob es sich um ein echtes Rezidiv oder um ein unabhängig vom Erstbefund entstandenes Scheidenkarzinom handelte. Bei dieser Patientin hatte es sich aber schon primär um einen kleinen Krebs und nicht um ein Cis gehandelt. Solche Fälle würden wir aus vielerlei Gründen trotz der histologischen Diagnose "im Gesunden entfernt" nicht von der besonderen Karzinomnachsorge ausnehmen, auch dann nicht, wenn ihre Erkrankung erst durch spezielle Krebsfahndung entdeckt wurde.

Beide Rezidivfälle konnten durch Radium geheilt werden und sind nach 66 und 127 Monaten gesund.

Diskussion

1. posttherapeutischer Verlauf

Von 21,5 % unserer Patientinnen konnten wir das posttherapeutische Schicksal keine 2 Jahre nach der Operation verfolgen. Ab diesem Zeitpunkt könnte man mit wahrscheinlicher Heilung rechnen (8).

Sind unsere Nachuntersuchungsergebnisse nun verlässlich, da in dieser Gruppe Rezidive aufgetreten sein könnten, von denen wir nichts wissen?

Dies ist nicht ganz auszuschließen, aber sehr unwahrscheinlich. Vieles spricht dafür, daß solche Frauen mit ihrer Krankheit wieder bei uns erschienen oder uns überwiesen worden wären. Denn als bedeutendste onkologisch orientierte Frauenklinik der Umgebung erscheint bei uns, besonders auch wegen unserer Strahlenabteilung, der größte Teil aller gynäkologischen Krebse.

Im Fall einer auswärtigen Hospitalisierung aber hätte man von uns als letztbehandelnder Instanz sicherlich die alte Krankengeschichte angefordert und uns, zumal beim Rezidiv eines von uns für geheilt erklärten Cis, um Stellungnahme gebeten.

Da nichts dergleichen geschehen ist, kann man davon ausgehen, daß diese nicht mehr erschienenen Patientinnen das gemacht haben, was wir mit dieser Untersuchung allgemein möglich machen wollen: Sie haben ihre Erkrankung vergessen!

2. Folgerungen und Einschränkungen

Unter der Voraussetzung der geschilderten problemorientierten und, wie wir meinen auch praktikablen histologischen Untersuchungstechnik halten wir bei noch nicht metastasierungsfähigen Atypien den Verzicht auf eine strenge Krebsnachsorge für vertretbar.

Dies sind außer den präinvasiven Vorstufen Dysplasie und Cis wie LOHE (10) an einem großen Zahlenmaterial gezeigt hat auch alle kleinsten Zervixkarzinome bis zu einer maximalen Länge und Breite von 10 mm und einer maximalen Invasionstiefe von 5 mm. Denn bei diesen als Mikrokarzinome definierten Frühfällen, liegt die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung auch bei Anlegen strengster Kriterien deutlich unter 1 % (8,10).

Ein möglicher Kontrollverzicht betrifft also, wie gezeigt 95,1 % unserer Frühfälle.

Bei Veränderungen, die über die Definitionsgrenze eines Mikrokarzinoms hinausgehen, ist eine Metastasierung zwar auch noch unwahrscheinlich, und man kann besonders bei histologisch günstigem Bild auf eine weitergehende Behandlung verzichten, wie es bei den 4,9 % unserer Frühfälle mit kleinsten Krebsen geschehen ist.

Ein Kontrollverzicht ist aber bei dieser Gruppe, auch nach der Diagnose: im Gesunden entfernt, derzeit nicht zu rechtfertigen!

Weiter kann man mit strengen Nachuntersuchungen nur dann aussetzen, wenn man sicher ist, daß bei der Operation kein erkrankungsfähiges Terrain zurückgeblieben ist. Dies ist unseres Erachtens nach nur bei einer Hysterektomie gewährleistet, nicht hingegen nach Konisation, da dort immer gefährdete Bezirke zurückbleiben.

Zwar entstehen über 90 % der Zervixkarzinome im Bereich der Umwandlungszone, die bei einem richtig geschnittenen Konus mit entfernt wird. Auch weist die "gleichsinnige Verlagerung der Umwandlungszone wie die des Orts der Karzinomenstehung nachdrücklich auf eine enge Beziehung beider Prozesse hin" (OBER 1959, 12, HILLEMANN 1972, 6). Doch wird eine Karzinomenstehung auch außerhalb dieser Prädispositionsstelle beschrieben und somit von einem Konus nicht sicher erfaßt.

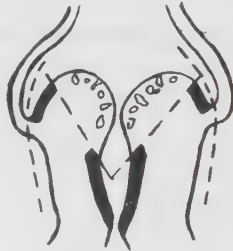
3 - 4 % der Cis entstehen im Bereich des präexistenten Plattenepithels peripher der letzten Drüse, anscheinend über die Entwicklung einer atypischen basalen Hyperplasie, also nicht wie im Drüsenfeld auf dem Boden einer Plattenepithelmetaplasie (1,3,6).

Auch im Bereich des inneren Zervikalkanals, jenseits der Umwandlungszone entstehen 3 - 5 % aller Zervixkrebse, meist als Adenokarzinome.

Es gibt eben auch außerhalb der Umwandlungszone "krebssensibles Epithel" (6).

Eine sichere Heilung, die spätere Nachuntersuchungen überflüssig machen könnte, ist somit nur bei einer Hysterektomie gewährleistet, die auch in der Hand histologisch weniger geschulter Ärzte die größte Sicherheit in der Entfernung von Epitheltypen bietet.

Abbildung: 2



Krebssensibler Bereich (dunkel), der nur bei Hysterektomie, nicht aber bei Konisation entfernt wird.

Nach Konisation bleibt eine zytologische Nachbeobachtung also auf jeden Fall sinnvoll.

Die wichtigste Bedingung für einen späteren Kontrollverzicht ist freilich die Sicherheit der histologischen Diagnose. Es muß die ganze Ausdehnung der pathologischen Veränderung, sowie der ganze operative Resektionsrand mikroskopisch überblickbar sein, da sonst eine sichere Aussage unmöglich ist.

Wir sind der Ansicht, daß unsere problemorientierte histologische Untersuchungstechnik diese Anforderungen in der für die Patientinnen relevanten Weise erfüllt. Deshalb haben wir bei allen diesen Fällen auf eine weitere Therapie, etwa eine Nachbestrahlung, oder eine radikalere Operation verzichtet und glauben unter den oben gemachten Einschränkungen künftig auch auf strenge zytologische Nachuntersuchungen verzichten zu können.

Literaturargumente

1. gegen einen Verzicht auf Nachuntersuchungen

Wir stehen mit dieser Meinung in völligem Gegensatz zu KOLSTAD und KLEM (9), die in ihrer Langzeitstudie an 1121 Fällen von Cis bei 2% Rezidive eines Cis und zusätzlich bei 1,3% Rezidive eines invasiven Karzinoms fanden. Die Behandlung war überwiegend durch Konisation erfolgt, die sich angeblich als ebenso sicher wie die Hysterektomie erwies, ja Rezidive invasiver Krebse seien nach Konisation nur bei 0,9% der Fälle, nach Hysterektomie aber bei 2,1% aufgetreten.

Bei 2 Fällen seien nach Hysterektomie wegen eines Cis noch nach 6 bzw. 8 Jahren Lymphknotenmetastasen aufgetreten.

Dementsprechend müßten solche Frauen, möglichst "für den Rest ihres Lebens" streng überwacht werden, denn auch

bei eindeutiger histologischer Aussage könne der klinische Verlauf nicht vorhergesagt werden.
Die Entfernung eines Cis im Gesunden sei keine Garantie für eine Heilung.

Widerlegung:

Diese unseren Ergebnissen völlig widersprechenden Befunde können wohl nur auf einer unterschiedlichen histologischen Untersuchungstechnik beruhen.

Auf welche Weise aber die Präparate bei diesem Kollektiv untersucht wurden bleibt unklar.

Die nachträgliche Feststellung: "die Cis mit Lymphknotenmetastasen müssen doch Mikrokarzinome gewesen sein, die bei der histologischen Untersuchung übersehen wurden", gibt zu denken.

Könnte freilich ein Fall eines solchen Cis exakt nachgewiesen werden, so müßte das unsere Ansichten beeinflussen!

Dies wäre freilich nur nach systematischer Aufarbeitung, die alle Veränderungen über einer Größe von 2 - 4 mm sicher erfaßt, möglich. Denn sonst kann ein Schnitt, der nur die präinvasiven Randbeläge eines bereits invasiven Karzinoms trifft, zu der falschen Diagnose Cis führen, da der zu weit entfernte nächste Schnitt am Hauptbefund vorbeigeht.

Es ist klar, daß die Prognose solcher "Carcinoma in situ" Patientinnen schlechter sein wird.

Die Feststellung, solche Fehler müßten bei einer großen Fallzahl mit Cis zwangsläufig auftreten, da man unmöglich alle Operationspräparate in Stufenserienschnitten aufarbeiten könne, ist allerdings nicht ganz von der Hand zu weisen.

Aus diesem Dilemma heraus, zwischen der Durchführbarkeit als Routinemethode einerseits und ausreichender histologischer Genauigkeit andererseits, haben wir mit unserer modifizierten Untersuchungstechnik einen optimalen Kompromiß zu erreichen versucht.

Literaturargumente

2. gegen eine vereinfachte histologische Untersuchungstechnik

Damit ist aber nach Ansicht von HILLEMANN (6,7) nicht die notwendige diagnostische Sicherheit gewährleistet. In seiner Freiburger Schule wird bei kontinuierlicher Serienschnittuntersuchung an einer Seite des vorher unzerlegten Gewebeblocks beginnend, jeder 7. Schnitt verwendet. Die so gewonnenen ca. 400 Schnitte werden für notwendig gehalten.

Auch BURGHARDT (1,2), der von jedem Präparat in der Mitte beginnend in Stufenserie 60 - 80 Schnitte anfertigt, hält diesen hohen Arbeitsaufwand für erforderlich und warnt davor die Schnittzahlen zu reduzieren. Dies würde unweigerlich zu diagnostischen Fehlern führen.

Zur Erhärtung dieser Ansicht führt er 44 Fälle auf, an denen er mittels seiner Serienschnittuntersuchung beginnend invasives Wachstum, oder kleinste invasive Karzinome feststellen konnte.

Bei diesen Fällen machte er dann eine Untersuchung mit nur je 15 Schnitten, die so ausgewählt waren, als habe er von 5 sagittalen Blöcken je 3 Schnitte hergestellt. Bei dieser Reduktion der Schnittzahl, die in etwa unserer Untersuchungsmethode entspricht, sei das tatsächliche Ausmaß der Erkrankung in über 20 % der Fälle nicht mehr feststellbar gewesen (1).

So wurde etwa statt einem Mikrokarzinom mit beginnender Invasion nur der Verdacht auf ein solches, oder gar nur ein Cis diagnostiziert etc. In keinem Fall wurde aber eine möglicherweise bereits metastasierungsfähige Atypie übersehen.

Eine solche ganz exakte Differenzierung ist zur Erforschung der Vorstufen maligner Zervixerkrankungen natürlich notwendig und rechtfertigt eine äußerst subtile Aufarbeitung. Denn nur sie kann gewährleisten, daß das Maximum der Veränderung in jedem Fall mit Sicherheit angeschnitten ist.

Nur so waren schließlich die entscheidenden Kenntnisse der formalen Genese des Zervixkarzinoms zu gewinnen.

Widerlegung:

Doch als Routineuntersuchung ist eine so aufwendige Untersuchungsmethode ungeeignet.

Zum einen würde der ungeheure Personal- und Kostenaufwand für die Anfertigung und Begutachtung von 50 - 100 Schnitten wie in Graz, oder gar von 400 Schnitten pro Präparat wie in Freiburg eine weitere Verbreitung der Methode verhindern.

Zum anderen hätte die auf diese Weise erreichbare exakteste histologische Differenzierung doch keine therapeutischen Konsequenzen.

Denn selbst wenn wir mit unserer vereinfachten Methode gelegentlich statt einer frühen Stromainvasion nur ein Cis diagnostizieren, weil bei der kleineren Schnittzahl das

winzige Areal, in dem atypische Epithelzellen bereits die Basalmembran durchbrochen haben, nicht mit angeschnitten wurde, so bleibt dies doch für die Patientin ohne Folge. Denn unabhängig von dieser Differentialdiagnose bleibt die Therapie gleich: Vollständige Entfernung des erkrankten Bezirks.

Die wichtigste, prognostisch ausschlaggebende Unterscheidung, nämlich ob die Veränderung metastasierungsfähig ist, oder nicht und wenn nein, ob sie sicher im Gesunden entfernt ist, können wir mit unserer Methode jedenfalls sicher treffen. Denn da die Blöcke eine Dicke von 4 - 8 mm haben werden alle Stromainvasionen von mehr als 2 - 4 mm mit Sicherheit angeschnitten und somit erkennbar, bevor sie die Definitionsgrenze eines Mikrokarzinoms überschreiten. Erst dann bedürften sie wegen der ab dieser Größe möglichen Metastasierungsgefahr einer radikaleren Behandlung.

Für die Patientin entsteht also auf keinen Fall ein Nachteil. Eine aufwendigere Methode, die höchstens einige Mikrokarzinome, aber sicher nicht mehr metastasierungsfähige kleine Krebse aufdecken könnte, hätte also nur wissenschaftliches Interesse. Aber auch dafür scheint der enorme Aufwand wie ihn BURGHARDT und HILLEMANNs betreiben nicht mehr viel zu bringen, denn wir deckten mit unserer vereinfachten Methode vergleichbar ebenso häufig frühinvasive Veränderungen an der Zervix auf. HILLEMANNs hatte 1970 die Häufigkeit der Mikrokarzinome unter allen Frühfällen mit 14,5 % angegeben.(6)

Wir fanden, wie berichtet, unter allen Frühfällen 15,1 % Mikrokarzinome, bzw. nach Ausschluß der auf Grund der Voruntersuchungen gering erweitert operierten Patientinnen noch 11,6 % Mikrokarzinome.

Schlußfolgerungen

Diese günstigen Ergebnisse bestätigen unsere Ansicht, daß unsere im Aufwand erheblich reduzierte, aber problemorientierte histologische Untersuchungstechnik verläßliche Aussagen über die sichere Entfernung präinvasiver Plattenepithelatyphen an der Zervix uteri möglich macht.

Falls die Diagnose: "schwere Dysplasie, Cis oder Mikrokarzinom im Gesunden entfernt" von einem zuverlässigen histologischen Labor gestellt wurde, kann man bei hysterektomierten Frauen künftig wohl auf die nach Krebsbehandlung übliche und nötige regelmäßige zytologische Nachuntersuchung verzichten.

Diese Patientinnen sind denjenigen Frauen hinsichtlich der Nachsorge gleichzustellen, deren Uterus aus anderen Gründen entfernt wurde. Regelmäßige klinische Untersuchungen bleiben also, im Rahmen der allgemeinen Vorsorge, schon wegen möglicher Malignomerkrankungen der übrigen Genitalorgane sinnvoll.

Dennoch könnten durch diesen Kontrollverzicht sowohl die zytologischen Labors, wie auch die Ärzte, die schon jetzt der immer noch zunehmenden Flut an Vorsorgeuntersuchungen kaum gewachsen sind, entlastet werden.

Dies brächte nicht zuletzt auch den Kassen erhebliche finanzielle Einsparungen.

Darüber hinaus kann die Gewißheit, daß die Atypie sicher entfernt ist, die betroffenen Frauen von quälender Ungewißheit befreien, denn sie können es nicht verstehen, warum sie immer wieder zu Nachuntersuchungen kommen sollen, obwohl man ihnen gesagt hatte, es sei kein Krebs gewesen. Diese Frauen können in Zukunft ihre Erkrankung tatsächlich vergessen.

Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob eine genau beschriebene, vereinfachte histologische Untersuchungstechnik der Zervix uteri zu verlässlichen Aussagen führt.

Zur Überprüfung dienten 553 Patientinnen, bei denen nach verschiedenen Operationen die Diagnose gestellt worden war : "Dysplasie, Cis oder Mikrokarzinom der Zervix im Gesunden entfernt".

Das Kollektiv und seine histologischen Befunde werden beschrieben.

Bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von mehr als 6 Jahren wurden 2 Rezidive beobachtet.

Nur eines davon trat bei einer präinvasiven Atypie auf. Die Nachmusterung der Präparate zeigte allerdings, daß hier kein Fehler der Methode, sondern eine falsche Interpretation des Befundes vorlag.

Das zweite Rezidiv trat bei einem der 27 kleinsten Makrokarzinomen auf, die zur Abgrenzung der Aussage "nach oben" hin mit untersucht wurden.

Bei solchen Frauen bleibt die Nachsorge notwendig.

Der posttherapeutische Verlauf und Einschränkungen der Aussage werden diskutiert.

Aus der Literatur werden die 2 möglichen Einwände, nämlich :

- bei präinvasiven Atypien könne man überhaupt auf Nachuntersuchungen nicht verzichten, und
- unsere vereinfachte histologische Untersuchungstechnik gewährleiste nicht die nötige diagnostische Sicherheit, abgehandelt und widerlegt.

Als Schlußfolgerung ergibt sich :

Nach dem solcherart erbrachten histologischen Befund, "Dysplasie, Cis oder Mikrokarzinom der Zervix im Gesunden entfernt", kann auf besondere zytologische Kontrollen verzichtet werden. Es genügen die bei gesunden Frauen üblichen jährlichen Vorsorgeuntersuchungen.

Tab. 1

Zugang zu den Nachuntersuchungsbefunden

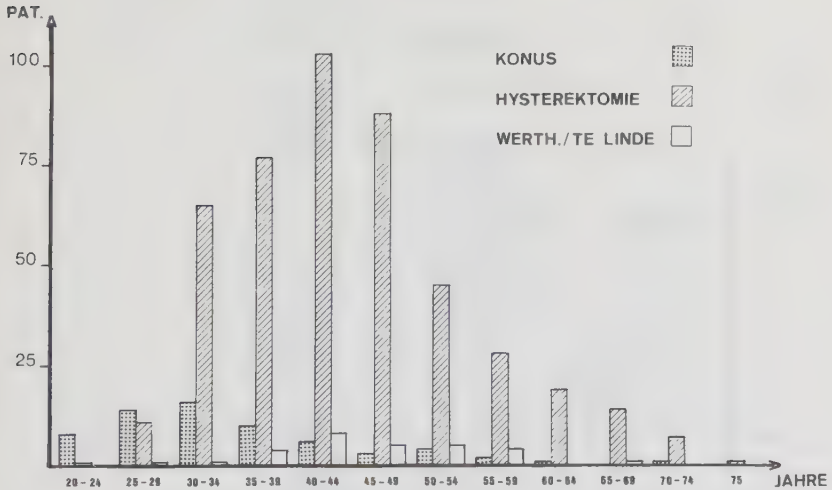
letzter Befund aus	Journal 327 (59,1%)	Pat.briefen + 93 (16,8%)	Arztbriefen + 28 (5,1%)	Summe → 448 (81,1%)
Gesamt- zahl 553 (100%)	angeschr. → 201 (36,4%)	kein Befund → 108 (19,5%)	Ärzte angeschr. → 56 (10,1%)	
verloren	25 (4,5%)	+ 52 (9,4%)	+ 28 (5,1%)	→ 105 (18,9%)

Zahlen zu Tabelle 2

Alter	20- 24	25- 29	30- 34	35- 39	40- 44	45- 49	50- 54	55- 59	60- 64	65- 69	70- 74	75
Konus (54)	8	14	16	10	2	1	2	1	0	0	0	0
Zervix- st. (11)	0	0	0	0	4	2	2	1	1	0	1	0
Werth. Te II. (29)	0	1	1	4	8	5	5	4	0	1	0	0
Uterus (459)	1	11	65	77	103	88	45	28	19	14	7	1

Tab. 2

Abhängigkeit der Operationsart vom Lebensalter
dargestellt in 5-Jahresgruppen bei 553 Patientinnen

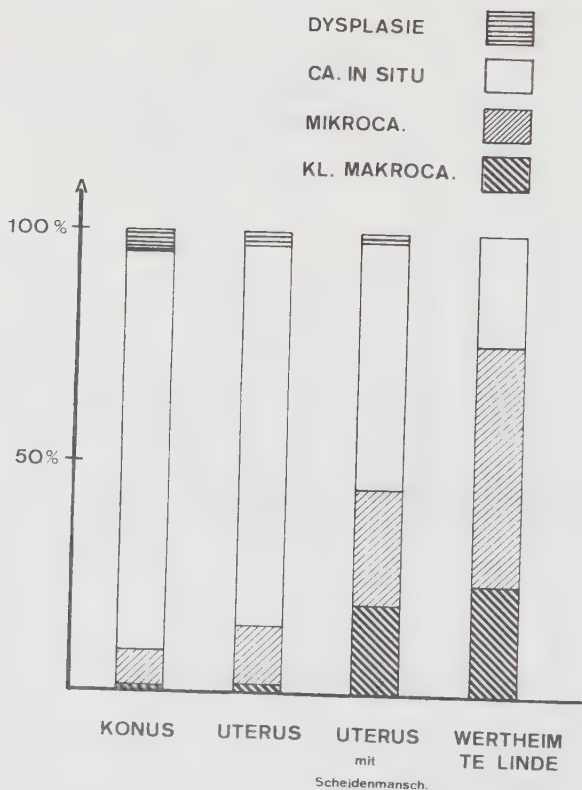


Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation

- der 54 konisierten Patientinnen	=	31,5 Jahre
- der 11 Zervixstumpf Pat.	=	45,2 "
- der 459 hysterektomierten Pat.	=	44,3 "
- der 29 Wertheim/Te Linde Pat.	=	47,8 "
- aller 553 Patientinnen	=	43,3 "

Tab. 3

Relation des maximalen histologischen Befundes
zu der Art der Operation



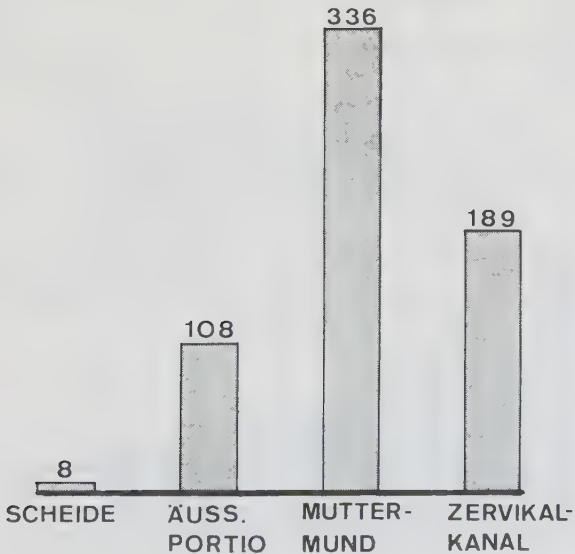
Es besteht eine weitgehende Korrelation zwischen der Radikalität der Operation und dem Schweregrad der später histologisch gefundenen atypischen Veränderung. Das belegt den Wert der Portioabschabung und Zervixkürettage für die Wahl des nächsten Behandlungsschrittes.

Tab. 4

Lokalisation atypischer Veränderungen an der Zervix

ORT DES MAXIMALBEFUNDES

553 PAT.



Der Maximalbefund fand sich erwartungsgemäß am häufigsten im Bereich des äußeren Muttermundes. Infolge von Mehrfachlokalisationen ist die Zahl der Orte mit Maximalbefund größer als die Zahl der untersuchten Patientinnen.

Zahlen zu Tabelle 3

Diagnose		Dyspl.		Cis		Mikroca.		kl. Makroca.	
Konus (54)	9,8%	3	5,6%	47	87,0%	4	7,4%	0	0%
Zervix- st.(11)	2,0%	0	0%	9	81,8%	1	9,1%	1	9,1%
Uterus (403)	72,9%	12	3,0%	333	82,6%	49	12,2%	9	2,2%
Ut.mit Sch.(56)	10,1%	1	1,9%	30	53,5%	14	25,0%	11	19,6%
Werth. (29)	5,2%	0	0%	7	24,1%	15	51,7%	7	24,1%
Summe (553)	100%	16	2,9%	426	77,1%	84	15,1%	27	4,9%

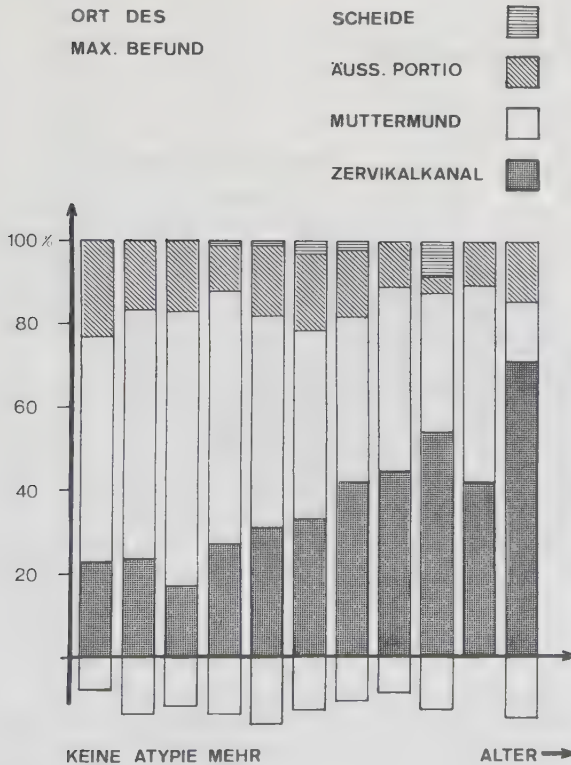
Bei 75 Frauen wurde der Befund nur durch die Voruntersuchung gesichert, im Operationspräparat fand sich keine Atypie mehr. Zieht man die 85 erweiterten Operationen (Uterus mit Scheidenmanschette, Op. nach Wertheim oder Te Linde) ab, so ergeben sich 11,6% Mikrokarzinome und 2,1% kleinste Makrokarzinome.

Zahlen zu Tabelle 5

Alter	20- 24	25- 29	30- 34	35- 39	40- 44	45- 49	50- 54	55- 59	60- 64	65- 69	70- 74	75
Anzahl	9	26	82	91	117	96	54	34	20	15	8	1
Scheide	0	0	0	1	1	3	1	0	2	0	0	0
Portio	4	6	19	13	24	22	11	5	1	2	1	0
M.Mund	8	20	66	60	69	50	25	18	9	10	1	0
Z.K.	3	7	16	24	39	34	24	16	13	8	5	0
Summe (100%)	1	33	101	98	133	109	61	39	25	20	7	0
keine Atypie	1	4	11	12	20	13	6	3	3	0	1	1

Tab. 5

Abhängigkeit der Lokalisation atypischer Veränderungen an der Zervix vom Lebensalter der Patientin



Alter bei Op. | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | Jahre

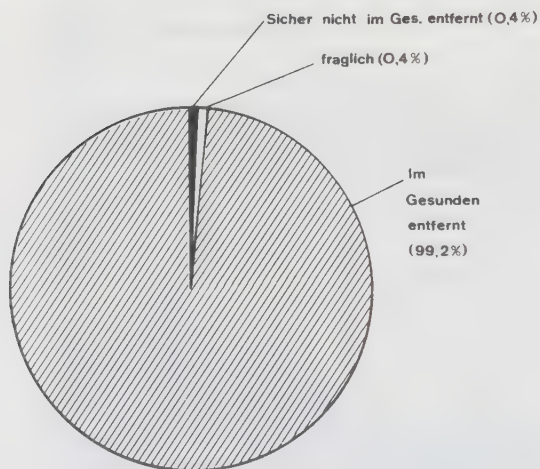
Mit zunehmenden Alter, besonders nach dem 50. Lebensjahr verschiebt sich der Ort des Maximalbefundes aus dem Bereich des Muttermundes mehr in den Zervikalkanal.

Tab. 6

Aussage der histologischen Begutachtung
bei 553 Operationspräparaten

HISTOLOG. AUSSAGE

nach Abschluß der Therapie



Atypie im Gesunden entfernt	549	(99,2 %)
fraglich " "	2	(0,4 %)
sicher nicht "	2	(0,4 %)

Anteil der nachuntersuchten Patientinnen an den verschiedenen Operationen pro Jahr (Zahlen zu Tab.7)

Jahr	Hyst.	NU	Konus	NU	Werth.	NU	Summe	NU	%
1963	27	22	4	2	1	1	32	25	78
64	30	22	8	6	2	2	40	30	75
65	38	30	4	3	2	2	44	35	80
66	43	32	4	4	1	1	48	37	77
67	44	34	4	2	3	3	51	39	74
68	36	33	6	6	4	2	46	41	91
69	40	37	4	3	3	1	47	41	89
70	48	39	8	8	4	2	60	49	83
71	58	48	3	2	6	5	67	55	82
72	60	51	4	3	2	2	66	56	82
73	35	24	16	15	1	1	52	40	77
Summe	459	372	65	54	29	22	553	448	
NU %	81,1%		83,1%		75,9%		81,0%		

aufgeschlüsselt in Hysterektomien (abdom. und vaginale), Konisationen und Wertheim/Te Linde Operationen.

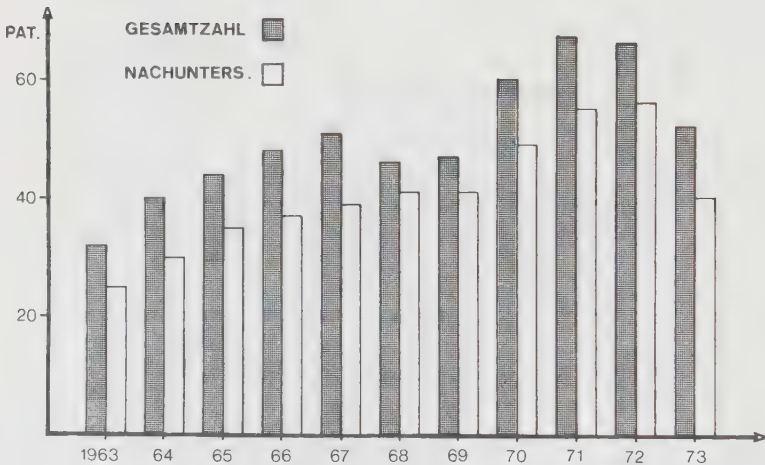
Zahlen zu Tabelle 9

Zeitraum seit der Operation (in Monaten) und Art der letzten Nachuntersuchung

Monate nach Op.	-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
nur klinische	5	6	20	14	17	27	21	11
zusätzlich zytolog. NU	9	18	42	42	55	66	48	27
Monate nach Op.	90-99	100-109	110-119	120-129	130-139	140-149	150-159	161
nur klinische	22	13	10	12	14	8	4	0
klin. und zytolog. NU	46	26	17	18	16	12	6	1

Tab. 7

Abhängigkeit der Nachuntersuchung vom Operationsjahr

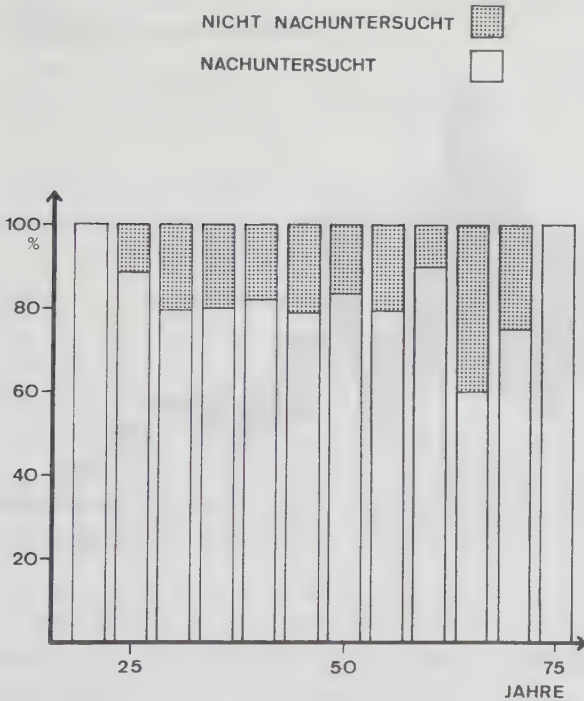


Unabhängig vom Operationsjahr wurde der gleiche Anteil der Patientinnen nachuntersucht.

Ebenso unabhängig ist der Anteil vom Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation. Dazu Tab. 8.

Tab. 8

Abhängigkeit der Nachuntersuchungen vom Lebensalter
dargestellt in 5 Jahresgruppen von 553 Patientinnen



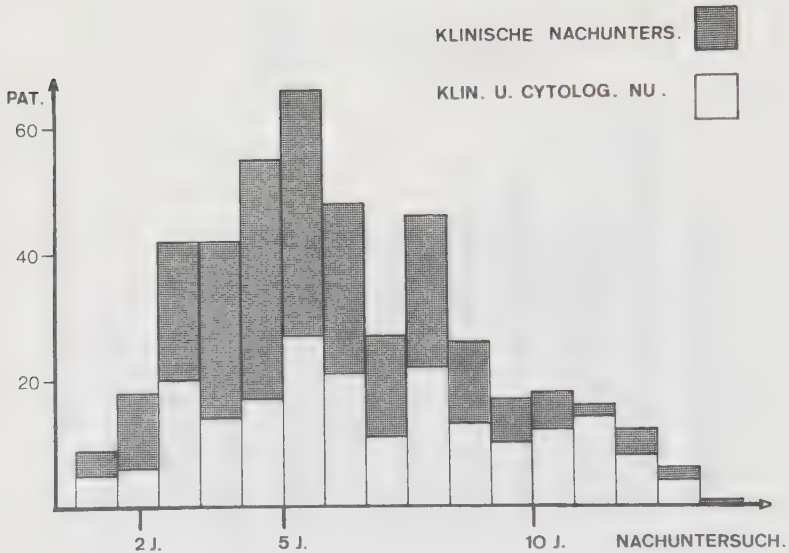
Zahlen zu Tab. 8

Alter	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75
Gesamtzahl	9	26	82	91	117	96	54	34	20	15	8	1
davon nachu.	9	23	65	73	96	76	45	27	18	9	6	1
%	100	88,5	79,3	80	82	79,2	83,3	79,4	90	60	75	100

durchschnittlich wurden 81 % der Pat. nachuntersucht

Tab.9

Zeitraum der Nachbeobachtung bei 448 Patientinnen
und Anteil der davon zytologisch kontrollierten



Nachbeobachtung:

weniger als 2 Jahre	14 Pat. (2,5%)
2 bis 5 "	151 Pat. (27,3%)
5 bis 10 "	230 Pat. (41,6%)
mehr als 10 "	53 Pat. (9,6%)

Von den 553 Patientinnen (Gesamtzahl) wurden 448 (81%) nachbeobachtet. Davon wurden 204 (45,5%) auch zytologisch kontrolliert.

Literatur

- (1) BURGHARDT, E. (1963): Die diagnostische Konisation der Portio vaginalis uteri. Operationstechnik, histologische Diagnostik und klinische Ergebnisse. Geburtsh. u. Frauenheilk. 23, 1.
- (2) BURGHARDT, E. (1972): Histologische Frühdiagnose des Zervixkrebses. Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme, Stuttgart.
- (3) BURGHARDT, E. (1972): Entwicklung zum Zervixkarzinom. Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 3, 405. Georg Thieme, Stuttgart.
- (4) EGGER, H., G. KINDERMANN, K. MICHALZIK (1975): Portioabschabung und Zervixkürettage - Eine Alternative zur Konisation bei positiver Zytologie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 35, 913.
- (5) EGGER, H., T. REMOLD, G. KINDERMANN (1977): Konsequenzen einer standardisierten histologischen Untersuchungstechnik der Cervix Uteri. Gynäkologie u. Geburtshilfe Separatum. 37, 587.
- (6) HILLEMANN, H.G., H. LIMBURG (1972): Dysplasie - Carcinoma in situ - Mikrokarzinom der Cervix uteri. Hdb. der spez. patholog. Anatomie u. Histologie, Bd. VII/4. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- (7) HILLEMANN, H.G. (1977): Histologische Untersuchungstechnik des Cervixkonus. Persönliche Mitteilung.
- (8) KAUFMANN, C., K.G. OBER, F.O. HUHN (1965): Das beginnende Karzinom der Cervix uteri (sog. Mikrokarzinom). Erfahrungsbericht zur Prognose und Therapie an Hand von 130 Beobachtungen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 25, 112.

- (9) KOLSTAD, P., V. KLFM (1976): Long-Term Followup of 1121 Cases of Carcinoma in situ. Obstetrics and Gynecology. 48, 125.
- (10) LOHE, K. (1974): Das beginnende Plattenepithelcarcinom der Cervix uteri. Habilitationsschrift, München.
- (11) MICHALZIK, K., K.G. OBER (1966): Positive Zytologie der Zervix, ihre histologische Abklärung und die anschließende Wahl der Behandlung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 26, 202.
- (12) OBER, K.G., E. BONTKE (1959): Sitz und Ausdehnung der Carcinomata in situ und der beginnenden Krebse der Zervix. Arch. Gynäk. 192, 55.
- (13) OBER, K.G. (1958): Cervix uteri und Lebensalter. Die Bedeutung der Formwandlung der Cervix für die Krebsdiagnostik und die Frage der sogenannten Portioerosion. Dtsch. med. Wschr. 1661.
- (14) OBER, K.G., H.P. BÖTZELEN (1959): Technik, Vor- und Nachteile der Konisation der Cervix uteri. Geburtsh. u. Frauenheilk. 19, 1051.
- (15) OBER, K.G. (1969): Die Sicherung der durch Suchteste ausgesprochenen Verdachtsdiagnose einer malignen Cervixerkrankung und die daraus resultierenden therapeutischen Folgerungen. Arch. Gynäk. 207, 317.
- (16) SCHNEPPENHEIM, P., H. HAMPERL, C. KAUFMANN, K.G. OBER (1958): Die Beziehung des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebenslauf der Frau. Arch. Gynäk. 190, 303.
- (17) SCHILLER, W. (1928): Über Frühstadien des Portiokarzinoms und ihre Diagnose. Arch. Gynäk. 133, 211.
- (18) WERTHEIM, E. (1911): Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma Colli Uteri. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien.

Anhang, Abb. 3

Name..... Vorname.....

Geburtsdatum

2	3	4	5	6	7

Alter (bei Op.)

8	9

R. - oder Journal Nr.

10	11	12	13	14	15

Histo - Nr.

16	17	18	19	20	21

HISTOLOGIE

Untersuchungsmaterial

Konus = 1 Uterus = 2 Uterus mit Scheidenmanschette = 3

Abrasio = 4 Fremdpräp. = 5 Wertheim od. Te Linde = 6

22

Anzahl der Blöcke (Besonderheiten = 9)

23

Histolog. Klassifikation (Maximalbefund)

Dysplasie = 1 Cis = 2 Mikroca = 3 kl. Makroca = 4

24

Adenoca ? keines = 0 Adenocis = 1 Adenoca = 2

25

Ort des Maximalbefundes

Scheide (nein = 0 / ja = 1)

Äussere Portio "

Nähe Muttermund "

Zervikalkanal "

im Präp. keine Atypie mehr nachweisbar

	26
	27
	28
	29
	30

Histolog. Aussage (keine = 0)

Sicher im Gesunden entfernt = 1 Wahrscheinlich = 2

Fraglich = 3

Möglicherweise nicht = 4 Sicher nicht = 5

	31
--	----

Falls fraglich, möglicherweise oder sicher nicht im

Ges. entfernt. Wo ist der kritische Resektionsrand

Scheide (nein = 0 / ja = 1)

Äussere Portio "

im Stroma "

im Zervikalkanal "

	32
	33
	34
	35

WEITERER VERLAUF

Wieviel Monate nach dem histolog. Befund erfolgte
letzte Nachuntersuchung oder Operation
36 37 38

Klinische Untersuchung (keine = 0) ☐ 39
o.B. = 1 Verdacht auf Rezidiv = 2 sicheres Rezidiv = 3

Zytolog. Nachuntersuchung (nein = 0 / ja = 1) ☐ 40

Letzter zytolog. Befund (römisch = arabisch) Pap. ☐ 41

Zweite diagnost. Histologie vor definit. Op.
keine = 0 Abrasio = 1 Konus = 2 ☐ 42

Falls nach histolog. Befund Op. erfolgte (keine O.p. = 0)
Histolog. Aussage aus Op.präparat
Dysplasie = 1 Cis = 2 Mikroca = 3 KL. Makroca = 4
im Präp. keine Atypie mehr nachweisbar = 5 ☐ 43

Falls Rezidiv (kein Rezidiv = 0)
Welcher Tumor fand sich nach Uterusexstirpation
Resttumor = 1 Implantation = 2 Vaginalca = 3 ☐ 44

Rezidivtherapie nach Uterusexstirpation
keine = 0 Op. = 1 Radiatio = 2 ☐ 45

Falls Patientin inzwischen verstorben (lebt = 0)
andere Todesursache = 1 Zervixca = 2 ☐ 46

Besonderheiten.....
.....

Histolog. Nachuntersuchung erforderlich (n = 0 / j = 1) ☐ 47

Nachuntersuchung der Patientin erforderlich " ☐ 48

Wieviel Jahre blieb Pat. nach der histolog. Aussage,
im Ges. entfernt klinisch und zytolog. unauffällig ☐ 49

Laufende Nr.
50 51 52

Lebenslauf

Am 8. Juli 1952 wurde ich, Thomas Remold, in Erlangen geboren. Ich bin das erste von fünf Kindern des Frauenfacharztes Dr. Dr. Friedrich Remold und seiner Ehefrau Dr. Walburga Remold, geb. Meggendorfer.

1958 siedelte unsere Familie nach Regensburg über, wo ich von 1958 - 62 die Volksschule und von 1962 - 71 den altsprachlichen Zweig des Albertus Magnus Gymnasiums besuchte.

Nach der Reifeprüfung im Juni 1971 begann ich im Wintersemester 71/72 das Studium der Humanmedizin an der FU Berlin.

Der Tod meines Vaters 1972 veranlaßte meinen Wechsel nach Erlangen.

Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung legte ich hier im März 1975, den zweiten Abschnitt im August 1977 ab. Den dritten Abschnitt bestand ich am 28. November 1978.

Am 1. Dezember 1978 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Zum 1. März 1979 trete ich eine ärztliche Tätigkeit als Assistenzarzt für Chirurgie im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg an.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197